# 132.568 vol 39 (4)

BT

## TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur HENRI BULLIARD

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, Boulevard St-Germain, 91



## TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES



## TITRES

EТ

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur HENRI BULLIARD

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91



## TITRES

#### Timbre Universitators

Docteur en Médecine, juin 1912. Certificat d'études supérieures d'Histologie, 1920. Agrégeable (Histologie-Embryologie).

#### FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Préparateur des travaux pratiques d'Histologie, 1910-1928. Chef des travaux d'Histologie, 1928-1933. Préparateur, puis chef de Laboratoire à la Clinique Gynécologique, 1919-1933.

## RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté, prix de Thèse (m. h.), 1912. Lauréat de l'Institut (Prix Pourat, 1929).

### Sociétés scientifiques

Membre de l'Association des Anatomistes. Membre de la Société d'Anthropologie. Membre de l'Association Française pour l'étude du Cancer.



## TRAVAUX SCIENTIFIQUES

- 1909. Variations leucocytaires dans la leucémie myéloïde sous l'influence des rayons de Röntgen. Soc. Radiologie (avec H. Béclère).
- 1911. RECHERCHES UR LE DÉVELOPPEMENT DE L'APPAREIL
  PILO-SÉBACÉ CHEZ LE FŒTUS HUMAIN (C. R. de
  l'Assoc. des Anatomistes, Paris).
- 1911. Effet des inhalations de poussières de silice sur les animaux a lésion pulmonaire aigue. C. R. Soc. Biol. (Avec L. Garrelon).
- 1912. Essai doctrinal et pratique sur la dépilation diffuse (Thèse Paris).
- 1917. Sur l'habitat du pou du corps et le diagnostic Rapide de la pédiculose, Ann. de Dermat. et de Suphiligraphie, juillet.
- 1920. VOLUMINEUX KYSTE COMPLEXE DE L'OVAIRE ET GROS-SESSE. ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE, Soc. Anatomique. décembre (avec D. Turnesco).
- 1921. Modifications sanguines après transfusion, Journal de Physiologie et de Pathologie Générale.
- 1921. Sur la Spermatogénèse des Reptiles, C. R. Ass. Anatomistes, Paris.
- 1923. Trois cas de cancer du col utérin, avec métastases ganglionnaires cylindriques, Bull. de l'Assoc. du Cancer (avec Ch. Champy).
- 1923. Influence de la section et du rasage répété

- SUR L'ÉVOLUTION DU POIL, Ann. de dermat. et de suph., juin.
- 1923. Un cas de cristalloïde nucléaire, C. R. Soc. Biol., décembre (avec A. Giroud).
- 1924. Métastases cérébrales d'un cancer utérin. Action de la curiethérapie, Bull. de l'Assoc. du Cancer (avec Ch. Champy et Douay).
- 1924. LES MITOCHONDRIES DANS L'OOGÉNÈSE D'EMYS LUTA-RIA (Mars.), C. R. de l'Assoc, des Anat., Strasbourg. 1925. PSEUDO-XANTHOME DES OVAIRES SIMULANT LA TUBER-
- 1925. Pseudo-xanthome des ovaires simulant la tüberculose, Bull. de l'Assoc. du Cancer, mai (avec Douay).
- 1926. La brosse du dindon (Méléagris gallopavo), C. R. de l'Assoc. des Anat., Liège.
- 1927. TUMEUR DU COQ DÉVELOPPÉE DANS UNE PLAIE OPÉ-RATOIRE, Bull. de l'Assoc. du Cancer, t. XXVI, nº 7, juillet (avec Ch. Champy).
- 1927. Sur la relation entre l'hormone et le variant sexuel chez les coos, C. R. soc. Biol., t. XCVII, p. 531 (avec Ch. Champy).
- 1928. SARCOMES ET LEUCÉMIE DANS UN ÉLEVAGE DE POULES. QUELQUES CAS DE SARCOMES SPONTANÉS DES COOS, Bull. de l'Ass. du Cancer, t. XVII, nº 7, iuillet (avec Ch. Champy).
- 1928. Tumeur kystique du testicule chez le coo. Bull. de l'Assoc. du cancer. Nº 7 juillet (avec Ch. Champy).
- 1928. GLUTATHION et KÉRATINE, C. R. de l'Ass. des Anat., Prague (avec A. Giroud).
- 1928. GLUTATHION et KÉRATINE, C. R. Soc. Biol., 18 février (avec A. GIROUD).
- 1929. Peau et glutathion, Ann. de Dermat. et de Syphiligraphie, VIe S. T. X., I. I. 29 (avec A. Giroud).
- 1929. Y-A-T-IL ACCUMULATION ÉLECTIVE DE SOUFRE PRÉCÉDANT LA RÉRATINISATION ? C. R. Soc. Biol., t. Cl, p. 1024, 20 juillet (avec A. Giroud et A. Giberton).

- 1929. Substances a fonction sulfhydrile de l'épiderme, C. R. Ass. Anat., Bordeaux (avec A. Gibour).
- 1930. La Kératinisation de l'épiderme et des phanères, Arch. de Morphol. g. et expér., 1 vol., 86 p., Doin (avec A. Giroud).
- 1930. La cancérisation des polypes, Ann. d'Anat. Pathol., t. VII, nº 9, décembre. (avec L. Bonnet).
- 1931. Sur les substances a fonction sulfhydrile de L'épiderme, Bull. de la Soc. de Chimie Biol., t. XIII, février (931 (avec A. Giroud).
- 1931. Polype adénomateux du col utérin avec début de transformation cancéreuse, Soc. d'Obstél. et de Gynécol., février (avec L. Bonnet).
- 1931. ÉTUDE D'UN EMBRYOME DU CANARD ENVAHI SECON-DAIREMENT PAR UNE TUMEUR MALIGNE: NEURO-FPITHÉLIOME, Bull. Ass. du Cancer, nº 3, mars (avec Ch. Champy).
- 1931. Deux cas de tumeurs d'oiseaux. Sarcome ovarien avec métastase granuliforme. Adéxome eglomique, Bull. Ass. du Cancer, nº 3, mars (avec Ch. Champy).
- 1931. ÉTUDE DU MÉCANISME DE DÉVELOPPEMENT DE QUELQUES CARACTÈRES SEXUELS DES OISEAUX, Arch. d'Anat. Microsc., t. XXVII, (avec Ch. Champy N. Kritsch, M. L. Demay).
- 1931. Tuberculose du col de l'utérus, Gynécol. et Obstét. (avec L. Bonnet).
- 1931. GREFFES OVARIENNES, Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn., juillet (avec Douay).
- 1931. CASTRATION CHEZ LES CANARDS, C. R. Soc. Biol., inillet (avec Ch. Champy).
- 1931. LES SUBSTANCES A FONCTION SULFHYDRILE DE L'ÉPIDERME ET LEUR MISE EN ÉVIDENCE, C. R. de l'Assoc. des Anat. (avec Giroud).

- 1932. La réaction d'Aschheim-Zondek dans le cas d'œuf mort, Soc. d'Obst. et de Gyn., janvier 1932.
- 1932. Recherche des hormones ovariennes dans la métrite déciduiforme, Soc. d'Obst. et de Gyn., février 1932 (avec Douay).
- 1932. RECHERCHES SUR LE CYCLE DU VAGIN, C. R. de l'Ass. des Anat. (avec J. Marouez), 1932.
- 1932. Le diagnostic biologique de la grossesse, Med. Int., novembre 1932 (avec M. Cicero).
- 1933. Réaction des substances a fonction sulfhydriber. Méthode de mise en évidence dans les tissus, *Protoplasma* (à l'impression) (avec A. Giroud).
- 1933. Croissance et kératinisation des phanères, Arch. de Zool. expér. et génér., sous presse (avec A. Giboud).

#### Enseignement

VINGT LEÇONS D'HISTOLOGIE : 4e édition (avec Ch. Champy).

Collaboration aux thèses de Martineau, Dauneau, Noboa Hoang Thuy Ba.

## RÉSUMÉ DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Mes principales recherches peuvent être groupées sous quatre chefs:

1º Travaux concernant la peau et les phanères, avec étude particulière de la kératinisation.

2º Travaux concernant l'appareil génital : ovogénèse et spermatogénèse, caractères sexuels et hormones sexuelles.

3º Recherches diverses.

4º Travaux d'Histologie pathologique.

## RECHERCHES SUR LE TÉGUMENT ET LES PHANÈRES

Nos travaux sur le système pileux comprennent une partie embryologique, où nous avons étudié les premiers stades de développement du poil chez le fœtus humain;

Une partie histo-chimique, où nous avons recherché la présence et suivi l'évolution des composés sulfhydriles de l'épiderme et des phanères, en même temps que les processus généraux de la kératinisation:

Une partie physiologique, où nous avons cherché à déterminer le mode de croissance du poil.

#### PREMIERS STADES DE DÉVELOPPEMENT DU POIL CHEZ LE FŒTUS HUMAIN

Dans une région déterminée : le cuir chevelu, nous avons examiné les plus jeunes stades de développement des poils.

Nous avons trouvé les premières ébauches sur des fœtus de 5,5 cm. (vertex-coceyx); leur structure correspond à celle qui a été donnée chez les Vertébrés étudiés et rappelle les organes sensitifs de la ligne latérale.

Au niveau de la gaine épithéliale interne, dans l'angle obtus que forme le poil avec la surface de la peau, nous avons observé un triple bourrelet (fœtus de 13 centimètres). Si le bourrelet supérieur correspond à la glande sébacée, le bourrelet moyen, sous-sébacé, est formé de cellules prismatiques dont le grand axe est dirigé obliquement de bas en haut, vers l'épiderme. Le bourrelet inférieur, d'aspect analogue au précédent, est sous-tendu par le muscle arrecteur du poil.

L'explication la plus satisfaisante de ces dernières proliférations consiste à les rapprocher des bourgeons issus de la lame dentaire : ce ne seraient que des ébauches pilaires rudimentaires, incomplètes et avortées, devant bientôt entrer en régression. On ne les trouve en effet que sur les poils jeunes.

Les figures de renouvellement pilaire ne commencent à se rencontrer qu'à partir de la fin du 4º mois. Ces figures deviennent de plus en plus nombreuses avec l'âge du fœtus et sont particulièrement abondantes chez le fœtus à terme.

Sur la question de savoir quelle est l'influence qui détermine le remplacement d'un poil, nous pensons que les deux phénomènes sont connexes, et que c'est la sénescence du poil ancien qui détermine un bourgeonnement nouveau de la gaine épithéliale externe.

La régénération des poils après arrachage, s'est montrée particulièrement rapide chez le cobaye.

## RECHERCHES SUR LES SUBSTANCES A FONCTION SULFHYDRYLE DE L'ÉPIDERME

Parmi nos travaux sur l'épiderme et les phanères, nous avons été conduits, à faire, avec A. Giroud, des recherches morphologiques, histochimiques et chimiques sur les processus de kératinisation.

D'une façon générale, on peut considérer la kératinisation comme une transformation des substances protéques des cellules tégumentaires en substances résistant aux agents physiques et chimiques. Elle s'accompagne d'une modification des groupements soufrés du protoplasme. Le soufre, qui dans le corps muqueux existe sous la forme réduite SH (cystéine réduisant le nitroprussiate), passe dans la couche cornée à l'état oxydé S-S (cystine, sans action sur le nitroprussiate).

Nous avons étudié ces constituants sulfhydrylés de l'épiderme. Ils ont été l'objet d'opinions contradictoires de la part des auteurs. D'abord regardés comme formés de cystèine (Burgha), ils ont été depuis considérés comme du glutathion (Kaye). Contre cette dernière interprétation, Walker a élevé une série d'objections, portant surtout sur l'insolubilité et la résistance à l'oxydation des composés SH. de l'épiderme et des phanères. Nous avons fait à ce sujet plusieurs expériences d'oxydation et de dissolution, qui ont confirmé, au moins dans leur ensemble, les résultats de Walker. Une partie importante de ces composés est insoluble ou extrêmement peu soluble dans l'eau. La réaction au nitroprussiate est encore positive au bout de 40 heures de séjour dans l'eau distillée bouillie.

Pour trancher cette question, nous avons procédé à l'extraction et au dosage des substances solubles à fonction sulfhydryle selon la méthode de Tunnicliffe. Nos essais ont été effectués sur deux objets : l'un, la châtaigne du cheval, qui représente une kératinisation du type cutané, objet particulièrement favorable, parce que l'on peut facilement isoler le corps muqueux à cause de sa très grande épaisseur, l'autre, la corne de bovidé, type de phanère, sur lequel la séparation du corps muqueux est également possible. Dans les deux cas, nous avons pu mettre en évidence des substances à fonction sulfhydryle solubles et même les doser. Voici mes résultats exprimés en glutathion :

Corps muqueux de la châtaigne. 140 mgr. pour 100 gr. de tissu frais Corps muqueux de la corne.... 145 mgr.

D'autre part, il existe des substances à fonction SH. fixes. Si l'on traite par le nitroprussiate le résidu après extraction et lavage par l'acide trichloracétique, on obtient encore

Une grande partie des groupements à fonction SH. de l'épiderme n'appartiennent donc pas à des substances solubles. On peut admettre qu'ils font corps avec les protides mottoplasmiques, où ils constituent des noyaux cystémiques.

Ces recherches nous ont conduits à étudier le soufre (existant sous forme de cystine) dans les diverses productions cornées. Nos observations personnelles jointes à de nombreuses données existant déjà dans la littérature nous ont amenés à grouper toutes les formations cornées en deux types: le premier, représenté par l'épiderme est celui de la kératine molle et le deuxième, répandu dans les phanères, est celui de la kératine dure.

La teneur en S de ces deux types est très différente; nous avons spécialement dosé plusieurs productions comées, d'abord la châtaigne, cet énorme amas corné, qui appartient au type épidermique par tous ses caractères.

S de la châtaigne ...... 0,50 % du poids sec

Comme type de kératine dure nous avons, de ce point de vue, étudié le sabot du veau :

S de la muraille de veau.... 1 gr. 232 % du poids sec S de la sole de veau...... 1 gr. 209 % »

Ces deux kératines dures de valeur morphologique différente ont donc la même teneur en soufre.

Nous avons aussi étudié la corne du bœuf :

S de la corne du bœuf.... 3 gr. 42 % du poids sec

Ces faits qui concordent avec tous ceux de la littérature montrent qu'il existe une grande différence entre les productions cornées du type mou et du type dur. Les premières sont pauvres en soufre, plus pauvres que de nombreuses albumines. Les secondes, bien que d'une façon variable, sont toujours très riches en soufre. Lors de la kératinisation, il s'effectue, d'après nos observations histochimiques précitées, une transformation de la cystéine en cystine. Il est vraisemblable de penser que les substances à fonction sulfhydrile passent en entier dans la kératine, mais il semble se passer quelque chose de plus, puisque les résultats définitifs sont différents, suivant qu'il s'agit de l'épiderme ou des phanères.

Nous avons comparativement dosé le soufre dans le corps muqueux de la châtaigne (kératine du type mou) et dans la couche cornée qui en dérive. Nous avons trouvé des chiffres identiques dans les deux formations.

Corps muqueux de la châtaigne.. 0,49 % du poids sec Couche cornée de la châtaigne... 0,50 %

La teneur en soufre est donc la même. Il n'y a pas de modification par la kératinisation.

Bien que chimiquement nous n'ayons pu le vérifier dans d'autres cas, il semble que ce fait soit général pour toutes les productions du type épidermique (kératine molle), car les réactions histochimiques du S. (plombite de soude) donnent une égalité de réaction entre le corps muqueux et la substance cornée qui en dérive (peau de la plante du pied, éponychium). D'autre part, si l'on fait des dosages du corps muqueux et de la couche cornée d'un phanère (corne de bœuf), on trouve une augmentation du pourcentage du soufre dans la corne, par rapport au corps muqueux.

S, du corps muqueux (corne de bœuf). 1 % du poids sec S, de la couche cornée ( » ). 3 % "

Ces faits indiquent une différence manifeste entre la teneur en soufre du corps muqueux et celle de la substance cornée. Il se produit au moment de la kératinisation dure une augmentation du soufre.

Les dosages précédents, d'autres dosages dans lesquels le soufre était dosé par rapport à d'autres substances supposées fixes (phosphore), semblent confirmer cette hypothèse. Nous concluons donc que l'enrichissement en soufre caractéristique de la kératine dure se produit au moment de la kératinisation. Vraisemblablement cette augmentation du pourcentage de la cystine correspond à une élimination d'autres acides aminés.

	Kératine molle	Kératine dure			
Caractères morphologiques.	Apparition brusque précédée d'une évolution complexe du corps muqueux (stratum granulosum), disparition des noyaux.	Apparition progressive sans stratum granulosum. Per- sistance partielle des noyaux.			
Caractères histo- chimiques.	Pouvoir réducteur impor- tant (réduction du per- manganate).	Pouvoir réducteur très faible.			
	Forte coloration par les réactifs des substances grasses (Soudan, Scarlach)	3			
	Réaction faible au plombite de soude.	Réaction forte.			
	Pas de réduction, par l nitroprussiate de soude des couches cornées pre prement dites (légère réac tion spéciale au nivea du lucidum).	tormees de la come.			
	Le corps muqueux sou jacent réduit le nitre prussiate modérément d'une façon homogène.	s-Le N. est réduit de façon intense au niveau d'une zone superficielle du corps muqueux : la zone phané- rogène.			
Caractères ch miques.	i-Faible teneur en souf (correspondant, seld Unna à une prédominan de la kératine A).	re Forte teneur en soufre (cor- respondant selon Unna à la prédominance de la kératine B).			
	Haute teneur en substanc grasses.	Très faible teneur en subs- tances grasses.			

Les deux types fondamentaux de kératine que nous avons distingués d'après leur teneur en soufre se séparent encore chimiquement par leur richesse très différente en substances grasses. Leurs propriétés mécaniques (rigidité, élasticité, ténacité) sont opposées. A ces caractères, s'ajoutent toute une série d'autres caractères distinctifs : morphologiques, histochimiques et chimiques ; nous les résumons dans le tableau de la page précédente.

Nous voyons ainsi ces deux groupes de kératine se séparer au point de vue morphologique, de même qu'au point de vue de leur constitution chimique. Elles se comportent différemment vis-à-vis des oxydants. La mise en évidence des substances à fonction sulfhydryle nous a montré en particulier de nombreux faits concernant les modes de kératinisation et les zones de croissance dans l'épiderme et les phanères.

Détection des substances à fonction sulfhydryle SH. — Leur détection s'effectue par la réaction au nitroprussiate de soude. Le nitroprussiate en milieu alcalin est réduit en violet. Mais cette réaction, telle qu'elle est pratiquée habituellement, est passagère, ce qui rend difficile l'observation microscopique. Nous avons réussi à obtenir une réaction exactement comparable, mais stable. Après l'intervention d'un sel de zinc, il se développe, sous l'influence du nitroprussiate, une coloration rouge grossille. Cette réaction est obtenue avec toutes les substances possédant le groupement SH. Elle est qualitativement et quantitativement superposable à la réaction du nitroprussiate.

L'application de cette technique à de nombreux types de productions cornées, nous a permis de déterminer la répartition des substances à fonction sulfhydryle et de suivre leur évolution. Elle a permis en outre l'étude du développement et de la croissance des phanères.

## KÉRATINISATION MOLLE (ÉPIDERME)

La peau proprement dite (plante du pied de l'homme), certaines de ses modifications pathologiques (cors) et surtout la châtaigne du cheval, nous ont servi de matériel.

Le corps muqueux de Malpighi donne dans toute son étendue avec le nitroprussiate de soude une réaction d'intensité moyenne et uniforme. (fig. 1). Dans l'épiderme très épais (plante du pied), on peut voir que le stratum lucidum donne une réaction faible et un peu différente (plus résistante aux oxydations).

Dans la couche cornée vraie, il n'y a plus de réaction, et par suite plus de substances à fonction sulfhydryle. On observe seulement dans certains cas, une légère réaction au niveau de plages, généralement situées dans les couches profondes du stratum corneum. Ces plages correspondent à une kératinisation irrégulière (groupes de cellules à éléidine).

De la kératinisation du type épidermique, nous avons rapproché avec J. Marquez celle du vagin des Rongeurs. Cette kératinisation se déclanche sous l'influence de la folliculine. Ici, la réaction au nitroprussiate a une intensité variable, en rapport avec l'évolution cyclique de la kératinisation. La réaction, faible au stade muqueux, est particulièrement intense à la fin de l'œstrus; à ce stade on observe un liseré sombre à la surface du corps muqueux de Malpighi. Mais d'une façon générale les faits sont conformes à ce qui se passe au niveau du tégument proprement dit.

## KÉRATINISATION DURE (PHANÈRES)

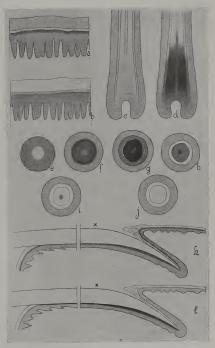
Au niveau des phanères, l'étude des substances à fonction sulfhydryle montre un certain nombre de caractères très particuliers. D'une façon générale, si le corps muqueux donne, dans sa partie inférieure, une réaction identique à celle observée dans l'épiderme, il y a accentuation très manifeste de la réaction dans la zone qui est au contact direct des couches cornées. Cette zone à réaction forte, représente le stade précédant immédiatement la kératinisation. Ses variations sont très importantes et très caractéristiques dans la génèse des phanères, nous l'avons désignée sous le nom de zone phanèrogène. Elle existe dans tous les phanères, elle est formée de petites cellules très colorables, riches en fibrilles, elle jouit de propriétés optiques spéciales, réduit fortement le permanganate et très énergiquement le nitroprussiate.

La corne dure elle-même ne donne pas de réaction avec le nitroprussiate dans les parties anciennement formées, mais, dans les parties néo-formées, aux points où la prolifération est intense, elle fournit encore une certaine réaction, contrai-

#### LÉGENDE DE LA FIG. 1.

Les préparations histologiques ordinaires et celles après l'action du nitroprussiate sont mises en regard et schématisées.

- a, Epiderme, après coloration histologique banale (le stratum lucidum est en clair).
  - b, Epiderme, après l'action du nitroprussiate.
  - c, Follicule pileux (coupe longitudinale) après coloration banale.
- d, Follicule pileux (coupe longitudinale) après l'action du nitroprussiate. e à j, Coupes transversales d'un follicule pileux, à des niveaux de plus en plus élevés, après nitroprussiate :
  - e, Immédiatement au-dessus de la papille.
- f, Un peu au-dessus de la papille. Le poil commence à se colorer fortement. g. Région moyenne du bulbe. L'écorce est colorée intensément, la moelle et la
- g, Région moyenne du bulbe. L'écorce est colorée intensément, la moelle et la gaine épithéliale moins.
- h, Région supérieure du bulbe. La moelle est la plus colorée, l'écorce donne encore la réaction, tandis que la gaine épithéliale interne ne la donne plus.
  - i, Un peu au-dessus de h. La moelle donne seule la réaction.
  - j, Au-dessus de la glande sébacée.
- k, Ongle (coupe longitudinale), après coloration banale. Le stratum granulosum et la couche fibrillaire sombre qui lui fait suite ont été représentés en foncé.
- 1, Ongle (coupe longitudinale) après l'action du nitroprussiate. La couche fibrillaire est intensément colorée. X indique la limite de la lunule.



H. Bulliard.

rement à la corne épidermique. Il y a passage de la réaction forte à l'absence de réaction. L'évolution semble donc se faire plus progressivement que dans la kératinisation molle.

Poil. — Dans le poil, du fait de sa structure, les phénomènes sont complexes (crin de cheval, soic de porc, piquant de hérisson). La gaine épithéliale externe, continuation de l'épiderme normal, se comporte comme ce dernier vis-à-vis du nitroprussiate.

La gaine épithéliale interne, qui évolue de bas en haut, ne renferme de substance à fonction sulfhydryle que dans sa partie profonde, où elle donne une réaction d'intensité moyenne, comme dans l'épiderme normal. Dans sa partie

supérieure la réaction disparaît.

Il en va différenment pour le poil proprement dit. Sa partie supérieure, c'est-à-dire, toute la tige et une partie de la racine, ne donne aucune réaction. Par contre, sa bare (épidermicule et écore) donne des réactions extrêmement intenses au niveau de la zone phanérogène. Cette zone se caractérise comme extrêmement riche en soufre, la réaction au plombite de soude y est très forte, tandis qu'elle est beaucoup plus faible dans la moelle.

La moelle se comporte différemment vis-à-vis du nitroprussiate, comme l'histologie le faisait prévoir (présence de trichoehyaline). Les cellules médullaires avant leur kératinisation, se colorent faiblement, mais sur une plus grande étendue. La kératine qui constitue la moelle est différente de celle de l'écoree. Elle est peu riche en soufre et se comporte par beaucoup de caractères histochimiques comme les kératines molles, bien que UNNA l'ait rapprochée des substances cornées de l'écoree constituées essentiellement de kératine C. Kinc et Barrit, bien que partis de considérations différentes, arrivent aux mèmes conclusions que les nôtres. Ongles. — La lame unguéale proprement dite ne donne de réaction au nitroprussiate que vers l'extrémité proximale, là où se trouve la corne récemment formée.

Le corps muqueux des différentes parties de l'ongle se comporte différemment suivant les régions. Au niveau de la sole et de la pelote, comme au niveau du

bourrelet sus-unguéal, la réaction est semblable à celle de l'épithélium ordinaire. Au niveau de l'épithélium sous-unguéal, il n'en est plus

Au niveau de l'épithélium sous-unguéal, il n'en est plus de même. Il y a lieu de distinguer deux zones :

1º La zone proximale, zone du biseau de la matrice, ou zone phanérogène dans laquelle existe une réaction particulierement intense au contact des premières couches cornées. Elle correspond à la région dans laquelle se produit la lame unguêale. C'est bien une zone matricielle;

2º La zone distale, au-dessous du limbe, où il existe une zone phanérogène considérablement réduite en épaisseur, ne constituant plus qu'une ligne colorée, contiguë à la lame unguéale. Là l'ongle semble glisser et il n'y a à ce niveau qu'une production de kératine extrêmement réduite et insuffisante pour épaissir l'ongle de façon appréciable. L'étude de l'onychogryphose est en faveur de cette interprétation.

L'onychogryphose est caractérisée par la production d'une lame unguéale épaisse, soulevée par une production abondante de corne molle au niveau du lit. Cette kératinisation se fait le plus souvent, comme pour l'épiderme normal avec la présence d'un stratum granulosum des plus nets. Dans d'autres cas, il se produit de la parakératose. En tout cas, la zone phanérogène disparaît sur toute l'étendue du lit, ne persistant qu'au niveau de la matrice. Il ne peut donc se produire aucune addition à la lame unguéale. Dans ces conditions, malgré la suppression de tout apport pouvant

contrebalancer une usure éventuelle, l'épaisseur de l'ongle reste invariable. Ces faits permettent de conclure que la production phanérienne au niveau du lit est pratiquement négligeable.

Nous avons pu établir un rapport entre l'étendue des matrices et la croissance de l'ongle. Cela s'observe facilement surtout si l'on étudic ces phanères par la méthode au nitroprussiate. On voit en effet par la mise en évidence des groupements SH, que les ongles de la main ont une matrice plus longue que celle des ongles du pied. Or l'on sait, d'autre part, que la croissance des ongles des doigts de la main est supérieure à celle des orteils, et que l'ongle du pouce croît plus vite que celui des autres doigts. L'étendue de la matrice serait ainsi en rapport direct avec la vitesse de croissance de l'ongle.

Cette relation correspond d'ailleurs à ce que donne l'examen macroscopique sur le vivant. Lorsque la matrice a une grande étendue, elle se manifeste extérieurement et devient apparente en avant du bourrelet sus-unguéal. C'est la lunule. Sa présence et ses dimensions dépendent de la longueur de la matrice. Or les lunules sont beaucoup plus apparentes aux doigts qu'aux orteils, et la lunule du pouce est toujours la plus étendue. Nous avons effectué une série de mensurations directes des biseaux unguéaux, sur des coupes sagittales d'ongles de la main et du pied. Voici les longueurs moyennes que nous avons obtenues pour la main et le pied:

n: l. l	Pangla du	pouce	6	mm.	31
Biseau de	I ongre du	podecerring	1	mm.	67
Ricean de l	l'ongle du	gros orteil	4	min.	07

Les matrices longues ou de grande étendue, correspondent donc aux ongles à croissance rapide, les matrices courtes ou de petite étendue, aux ongles à croissance lente.

Sabots. — Les sabots (sabots du veau et du porc) offrent

une constitution complexe, où l'on trouve les deux types fondamentaux de kératinisation : kératinisation dure et kératinisation molle.

La muraille et la sole, bien que de valeur morphologique différente ont la même constitution. Elles sont formées de corne du type kératine dure et leur teneur en soufre est assez élevée.

Nous avons dosé le soufre dans ces deux formations (muraille et sole) et comme on l'a vu plus haut, nous avons trouvé les mêmes chiffres. Leur teneur en soufre est donc identique.

Les réactions au nitroprussiate sur le corps muqueux de la muraille sont tout à fait superposables à celles que nous avons trouvées dans l'ongle humain. Au-dessous du biseau, la coloration est très intense et cela sur une assez grande épaisseur, ce qui correspond à une zone phanérogène importante. Au delà du biseau, la réaction se continue à la partie inférieure de la muraille aussi forte, mais elle n'existe que sur une très faible épaisseur : il n'y a plus à ce niveau qu'une mince couche phanérogène.

Au niveau de la sole, existe aussi une zone phanérogène de réaction forte, correspondant à la production cornée dure, qui s'y développe. La production cornée s'y effectuant uniformément sur toute l'étendue de celle-ci, la zone phanérogène se trouve partout d'une épaisseur homogène.

Au niveau de la pelote, le type cutané apparaît, la réaction au nitroprussiate est moyenne et sans accentuation superficielle (kératinisation molle avec stratum granulosum).

Le contact intime de formations cornées importantes (sole-pelote) des deux types fondamentaux de kératinisation permet leur comparaison facile et nous avons spécialement montré sur cet objet (sole-pelote du porc) les différences principales entre les deux processus.

Dans l'étude du sabot, l'emploi du nitroprussiate précise aussi avec netteté l'étendue des deux types de kératinisation et elle permet de plus d'apprécier les différences d'activité formatrice suivant les régions.

GRIFFES. — La griffe se différencie des sabots en particulier par la nature de sa sole, qui est du type cutané. La muraille, d'autre part, se développe d'une façon toute spéciale, puisqu'elle s'accroît sur toute sa surface d'adhérence. Les réactions au nitroprussiate mettent tous ces faits en évidence.

Cornes. — A la base de la corne (Ruminants), on trouve une sorte de gaine équivalant à l'éponychium de l'ongle, à la gaine épithéliale interne du poil. Là le corps muqueux très épaissi, avec de longues papilles, se présente comme dans l'épiderme banal et évolue de même. La réaction au nitroprussiate est du type cutané.

Dans toute l'étendue de la corne dure par contre, le corps muqueux sous-jacent est moins épais et se comporte comme celui des autres phanères. Il y a aussi au contact de la corne une zone phanérogène très étendue, se poursuivant jusqu'à son extrémité. Ce fait correspond à l'accroissement du phanère sur toute sa face adhérente.

La corne proprement dite, définitivement formée, ne donne plus de réaction au nitroprussiate. Mais ses parties jeunes réagissent nettement. Ces réactions correspondent aux axes papillaires, là où la kératinisation a été plus tardive. Il en est donc ici comme dans les autres productions phanériennes.

PLUMES. — Au niveau des différentes parties de la plume (gaine, corps, cloisons) nous avons retrouvé les mêmes phénomènes fondamentaux.

ÉCALLES. — Les écailles des Oiseaux et des Reptiles nous ont montré des faits analogues. La réaction est nettement plus intense dans la partie épidermique sous-jacente à l'écaille et moins forte au niveau des sillons en corrélation avec les différences dans la formation de la kératine.

L'étude du bec corné, des griffes des Oiseaux, donne les résultats identiques.

Tous ces faits concordants mettent en relief l'importance des résultats obtenus par la recherche des substances à fonction SH.

Cette recherche permet d'abord la distinction des deux types de kératine.

Elle est aussi instructive dans le cas des phanères. Elle permet de reconnaître le mode de leur développement et de leur croissance. Par l'importance de la zone phanèrogène (étendue), on peut distinguer des zones qui ne sont guère que des surfaces d'implantation et d'autres qui sont les véritables zones, où se produit la masse du phanère : zones matricielles.

Les zones matricielles ou formatives se présentent sous deux aspects, d'où deux types de matrices :

Un type continu, s'étendant à toute la surface du phanère (corne des Artiodactyles, bourrelet médian de la griffe des Carnassiers).

Un type localisé, ou avec localisation principale, dans lequel la croissance est maxima à l'extrémité proximale du phanère, dans la région connue anatomiquement sous le nom de matrice (ongle, sabot).

Il y a en outre une relation entre les caractères de la matrice et la vitesse de croissance du phanère, la matrice étant plus développée quand la croissance est plus rapide.

#### RECHERCHES SUR LA CROISSANCE DU POIL

Afin d'étudier la croissance du poil, j'ai tout d'abord essayé d'en déterminer le cycle évolutif. Cette recherche a été faite sur une région d'observation commode (face dorsale du poignet).

La durée moyenne, observée sur deux générations de poils est de 150 jours. Cette durée est plus considérable pour les poils d'été que pour les poils d'hiver, fait qui a été confirmé depuis par Pinkus; la longueur maxima a été atteinte au bout de 75 jours environ, soit une croissance de 0,7 à 0,8 cm. par mois.

- ${\it Courbe}$  de croissance. On peut y distinguer trois parties :
- A. Une partie ascendante, où la croissance est régulière et égale.
- B. Une période de plateau relativement courte, où la croissance est ralentie et compense approximativement les nertes de longueur subies par le poil.
- C. Une période de déclin, où le poil devenu plus fragile subit avec perte les influences extérieures.
- J'ai cherché ensuite, à déterminer si la section a une influence sur la croissance du poil, comme l'ont pensé Ber-THOLD, MOLESCHOTT, REMESOW et comme l'admet la croyance populaire.

Il est facile de se rendre compte de la croissance inégale de poils pris au hasard, dans des conditions quelconques. La section de la moustache d'une souris montre au bout d'une semaine une croissance tout à fait variable des différents poils tactiles, pouvant aller du simple au double.

J'ai sectionné, au niveau de la peau, un certain nombre de poils dont le stade de développement n'était pas connu. La croissance fut variable pour chacun d'eux, ceux qui tombèrent les derniers ayant la croissance la plus forte. Cela était conforme au schéma de la courbe de croissance du poil que nous avons établie. La section ne modifie pas la courbe de croissance du poil; les résultats différents obtenus s'expliquent par le moment de la courbe où le poil a été sectionné.

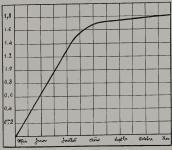


Fig. 2. — Courbe schématique de la croissance d'un poil.

La section est incapable de déterminer un nouvel allongement du poil et ne provoque pas de phénomènes de régénération extérieurement visibles. Elle ne mérite pas d'être retenue au point de vue thérapeutique.

Le bulbe du poil se montre ainsi relativement indépendant des excitations du monde extérieur, et la partie libre du poil se comporte au point de vue réception et transmission des excitations comme un tissu mort, ou du moins extrêmement peu vivant.

## RECHERCHES SUR LES GLANDES GÉNITALES ET LES CARACTÈRES SEXUELS

Ces recherches comprennent :

1º Une partie cytologique (ovogénèse et spermatogénèse des Reptiles).

20 Une partie histophysiologique (caractères sexuels des Oiseaux).

3º Une partie morphologique (étude histologique d'un caractère sexuel : la brosse du dindon).

## LES MITOCHONDRIES DANS L'OVOGÈNÈSE D'EMYS LUTARIA (Mars)

L'œuf des Reptiles n'ayant été l'objet que d'un petit nombre de travaux, j'ai étudié l'évolution du chondriome et son rôle dans la vitellogénèse chez la Tortue d'eau.

Chez un animal jeune, on trouve des ovocytes à différents stades de développement. Les plus jeunes possèdent des chondriosomes peu nombreux, sous forme de grains, mais aussi sous forme de bâtonnets courts, trapus, avec quelques rares chondriocontes un peu allongés.

Le nombre des chondriosomes augmente avec la taille des cellules et leur groupement devient de plus en plus marqué au niveau du corps de Balbiani.

Le corps vitellin n'est pas aussi nettement délimité que

chez les Batraciens. Il est formé de chondriosomes longs et flexueux, relativement grêles, d'un calibre régulier, situés dans un protoplasme plus sombre ; quelques-uns sont terminés à leur extrémité par un grain ou par une petite vésicule. Un certain nombre présentent une disposition enchevêtrée, qui sera encoe plus marquée dans un stade ultérieur. De grosses enclaves adipeuses existent déjà à la périphérie du corps de Balbiani.

Dans le stade suivant (désagrégation de la couche vitello-



Fig. 3. — I. Très jeunes occytes, chondriosomes sous forme de bâtonnets courts, trapus ou de grains.

II. Oocyte de  $59 \times 65~\mu$ . Coupe passant par la masse vitellogène, dans laquelle se trouvent des corps chromatoïdes.

III. Oocyte de 90  $\times$  107  $\mu$ . Chondriocontes disséminés dans tout le cytoplasme entre les cuclaves.

gène), l'agglomération mitochondriale unique a disparu. Le protoplasma est abondamment pourvu de chondriocontes disséminés, parfois enchevètrés ou refoulés par les boules de vitellus. On voit nettement la disposition circulaire des chondriocontes à leur pourtour.

Le stade d'accroissement peut être subdivisé en deux. Il y a tout d'abord formation d'une couche vitellogène corticale, composée d'amas vitellogènes, d'abord espacés, puis incomplètement réunis en une couronne périphérique. Ces amas sont essentiellement formés de chondriocontes, avec en plus quelques mitochondries. L'existence de filaments est hors de doute dans ces formations qui méritent par suite le qualificatif de mitochondriales.

On y voit aussi quelques très petites sphérules, avec une bordure tellement fine qu'elles apparaissent comme des trous. Ces sphérules sont fréquemment situées à l'extrémité d'un chondrioconte, indice d'une élaboration active, caractéristique de la période d'accroissement.



Fig. 4. — Goupe passant par la masse vitellogène d'un jeune oocyte. Nombreux chondriocontes, quelques enclaves adipeuses dissoutes. Le protoplasma est légèrement plus sombre au niveau du corps de Balbiani.

En dehors de cet anneau mitochondrial, il n'existe que peu de chondriosomes isolés.

Les enclaves adipeuses, encore peu nombreuses, se trouvent dans la même zone que les amas vitellogènes, à leur voisinage, à leur contact et dans leur épaisseur même. Par le Soudan, on voit les enclaves très colorées et à côté les chondriosomes qui se colorent également mais moins intensément.

Le deuxième stade de la période d'accroissement correspond à la désagrégation de la couche vitellogène corticale.

Cette couche se fragmente en petits amas ou tronçons irréguliers, dont la direction générale est perpendiculaire à la surface de l'oocyte. Ces amas se répandent finalement dans tout le protoplasma, cepen-

dant la zone vitellogène corticale est longtemps reconnaissable.

Les enclaves vitellines occupent toute la périphérie de l'oocyte, ménageant une zone centrale complètement libre, qui renferme le novau. Ultérieurement se développe une deuxième zone d'enclaves adipeuses au pourtour du noyau.

Les rapports étroits des chondriocontes avec les plus petites vésicules, la présence des premières enclaves au niveau des amas vitellogènes m'ont penser que le chondriome jouait Fig. 5. - I. Oocyte de 315 ×470 µ un rôle important dans l'élaboration du vittellus. Des termes de passage ont été trouvés entre les mitochondries et les enclaves : grains gonflés, moins colorables, anneaux avec centre clair et un rapport génétique peut être établi entre les deux formations.





Fragmentation de la zone corticale périphérique, dans laquelle les chodriocontes sont aisément reconnaissables. Chondriome des cellules folliculeuses.

II. Oocyte de 350  $\times$  660  $\mu$ . Fragmentation plus accentuée. Chondriosomes isolés plus nombreux. Double membrane de l'ocevte.

Le vacuome, qui a une localisation sensiblement la même que celle des amas vitellogènes ne paraît pas jouer un rôle important. Les observations de Bhattacharya, faites postérieurement sur des objets très voisins (Cistudo europæa)

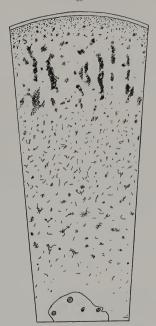


Fig. 6. — Oocyte de 695  $\times$  860  $\mu$  . Distribution des chondriosomes dans tout le cytoplasme.

sont confirmatives des nôtres et maintiennent le rôle primordial du chondriome dans la vitellogénèse.

#### LA SPERMATOGÉNÈSE DES REPTILES

Dans la spermatogénèse des Reptiles, il y a deux types d'évolution principaux. Chez les Ophidiens, il y a une période de repos complet : On ne trouve alors dans les tubes que des gonocytes. Il y a ensuite une ou plusieurs poussées brusques de spermatogénèse commençant à la fin de l'été, interrompues en hiver et s'achevant au printemps.

Tantôt, comme chez la Tortue, il y a une poussée estivale de spermatogénèse plus réduite, et en général abortive. Ces deux types correspondent aux deux types Rana esculenta et Rana temporaria, décrits par Ch. Champy chez les Batraciens, avec cette particularité que la spermatogénèse ne s'achève pas à l'automne.

Les grandes cellules germinatives se divisent par karyokinèse et peuvent subir l'évolution oviforme, comme chez

les Amphibiens.

Chez la Tortue, la multiplication des gonies primitives, isolées le long de la paroi, donne naissance à des groupes nets, séparés des amas voisins par des cellules du type sertolien. Il semble que cette disposition dérive de celle qu'on rencontre chez les Amphibiens par rupture du cyste de cellules folliculeuses à sa partie supérieure.

Dans les périodes à spermatogénèse réduite, on voit chez la Tortue, de nombreuses cellules géantes formées par agglutination de spermatogonies secondaires ou de spermatocytes au stade leptotène. Ces cellules géantes qui peuvent atteindre une taille considérable, phagocytent des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes phagocytés paraissent préalablement atteints de dégénérescence. On en trouve en même temps de plus ou moins altérés dans tout le syncitium sertolien.

L'accroissement à partir de la spermatogonie secondaire est à peu près nul, aussi les spermatocytes sont de petite taille.

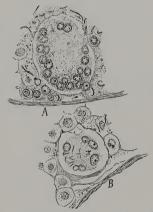


Fig. 7. — Deux images d'agglutination de spermatogonies secondaires avec phagocytose de spermatozoïdes chez  $\alpha$  Testudo græca  $\alpha$ .

Dans l'évolution en spermatozoïde du noyau de la spermatide, on retrouve la formation d'un appareil axial, tendu entre l'acrosome et la base du flagelle. La torsion du spermatozoïde résulte comme chez les Amphibiens de la torsion de cet appareil. Le tissu interstitiel paraît bien développé en tout temps, là où il y a des poussées de préspermatogénèse presque constantes (tortue); chez les animaux à spermatogénèse nettement temporaire (lézard, couleuvre) il est extrêmement développé au moment de l'arrêt de la spermatogénèse pour se réduire lors de la poussée spermatogénétique. Ce tissu interstitiel renferme chez la Tortue un pigment jaune, très solide, ainsi que de petits cristaux aciculaires formés de lipides.

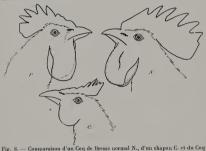
## EFFETS DE LA CASTRATION CHEZ LES OISEAUX

Nous avons participé à une série importante de recherches faites par le Pr Ch. Champy sur les caractères sexuels des Oiseaux. Nous avons étudié particulièrement les effets de la castration chez les Coqs et les Canards.

Pour les Coqs, où le matériel employé a été considérable, nous avons d'abord établi l'application à la crête de la loi de dysharmonie (accélération constante de la croissance du caractère en fonction de la taille de l'animal).

Cette accélération ne peut être attribuée à l'augmentation de la quantité d'hormone. Un coq castré avec un nodule testiculaire au niveau du seuil (29 cgr.) a une crête triple de celle qu'il avait six mois auparavant avec un testicule de 12 gr. 40, uniquement par suite de l'augmentation du poids du corps. Conformément à la loi de dysharmonie, la grandeur de la crête varie selon la taille de l'animal; cette grandeur est celle du « maximum possible » (Ch. Champy), en rapport avec la taille actuelle.

Nous avons apporté une atténuation à la loi du « tout ou rien » de Pézard, en ce qui concerne la zone du seuil (zone hormono-labile). Pour les animaux, au voisinage du minimum, l'existence d'états intermédiaires n'est pas rare et, dans ces états, la quantité d'hormone joue un rôle. La courbe des variations de la crète, en fonction des variations de poids testiculaires, ne présente pas un accident vertical, mais une ascension rapide pour les quantités voisines de celles qui produisent l'effet total. Cette ascension est beau-coup plus lente pour les quantités faibles, sous-minimales. L'hormone sexuelle agit comme un catalyseur : son action, faible au début, est ensuite rapidement croissante, puis de nouveau faible à la fin.



à tête paradoxale P., porteur de greffes dans ses barbillons.

Nous avons montré également Vinfluence du facteur nutritif sur l'état de la crête. Les maladies, la mue dans de mauvaises conditions, des tumeurs peuvent déterminer une régression importante de ce caractère sexuel. Un sarcome, chez un coq Leghorn, a fait régresser la crête jusqu'à un état voisin de celui du chapon, malgré des testicules de poids normal. Ces influences nutritives se font également sentir chez des castrats avec nodules au voisinage du seuil.

La structure des nodules de régénération s'est montrée

des plus variables. On ne peut établir de relation entre le résultat hormonique et la quantité de l'un ou l'autre élément de testicule. L'existence de l'hormone est indépendante de la structure cytologique, comme l'avait déjà signalé Ch. Champy chez les Grenouilles.

En pratiquant des greffes testiculaires dans les barbillons, nous avons pu mettre en évidence une action locale, à côté de l'action générale. Pendant quelques semaines, l'animal greffé avait des barbillons de coq normal, tandis que la crête était restée nettement intermédiaire (coq à tête paradoxale) (fig. 8).

L'étude de la régression de la crête et des oreillons, après castration faite dans les deux sexes, démontre en outre l'existence de caractères ambo-sexuels. Ces caractères ont la même structure chez le coq et chez la poule, ils sont également influencés par la castration testiculaire ou ovarienne (disparition du tissu mucoïde pour la crête, de la lactescence pour les oreillons). On peut ainsi conclure, par l'identité des résultats obtenus sur un même réactif, à l'existence d'une hormone commune aux deux sexes, ambo-sexuelle.

Chez les Canards, la castration donne des résultats conformes à ceux obtenus chez les Coqs. La castration complète prépubérale empêche le développement du pénis, qui devient extrêmement réduit et persiste ainsi chez l'adulte. L'atrophie porte sur le corps fibreux et le corps élastique, qui ont gardé l'aspect du jeune âge. Il n'y a jamais de tissu d'œdème. La musculature cloacale et péricloacale, très développée chez le mâle normal, est complètement atrophiée chez les castrats. Le plumage n'est pas influencé.

Chez le canard de Barbarie, la castration arrête le développement de l'aire faciale, et la fait pâlir, lorsqu'elle s'est développée. Des nodules testiculaires partiels suffisent à maintenir le pénis, de très petits nodules suffisent à maintenir la congestion faciale. Une tumeur épithéliale post-opératoire (kyste racémeux de l'ovaire) s'est montrée très efficace au point de vue endocrine.

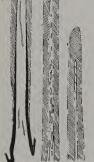


Fig. 9. — Coupe longitudinale d'un a crin (schématique). 3 segments ont seulement été représentés. En blanc, la papille; en noir, l'épiderme; hachurée, la couche cornée.

Les trois zones de la papille : I. Zone basale, conjonctive ; II. Zone moyenne, vasculaire ; III. Zone terminale, surmontée de calottes cornées.

#### LA BROSSE DU DINDON

J'ai fait l'étude histologique d'un caractère sexuel secondaire, situé à la partie inférieure du cou des Méléagridés et formé de filaments irréguliers reposant sur une caroncule charnue.

A la naissance, les ébauches de la brosse sont à peu près identiques dans les deux sexes. Vers 4 à 5 semaines, l'organe devient richement vasculaire, comme un organe érectile.

A la puberté, de grandes différences s'établissent entre les deux sexes.

Chez la femelle, la tubérosité est complètement lisse et formée par des pelotons adipeux recouverts de peau normale.

Chez le mâle, la surface de la brosse se hérisse de petites saillies cornées, les futurs crins de la brosse. Ces crins ne s'implantent pas profondément dans le derme,

mais reposent, pour ainsi dire, sur l'éminence sous-jacente. La papille, très allongée, comporte trois étages de structure différente : une zone basale conjonctive, une zone moyenne vasculaire, une zone supérieure, très réduite, fibreuse. La kératinisation se fait au moyen d'un épithélium épais à la base du crin, de plus en plus mince à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité du phanère. Le corps muqueux de Malpighi est particulièrement riche en fibrilles et la kératinisation a lieu sans stratum granulosum (kératine dure).

La coloration noir-brunâtre des crins, qui existe meme

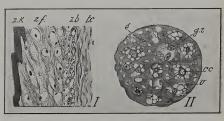


Fig. 10. — I. Coupe longitudinale de l'épithélium au niveau de la région basale de la papille ; t. c., tissu conjonctif ; z. b., zone basale, avec fines granulations ; z. f., zone fibrillaire ; z. k., zone kératinisée, partiellement représentée.

II. Coupe transversale de la papille à l'extrémité supérieure de la zone basale : c. c., cellules conjonctives étoilées entourées d'une zone vacuolisée v., gr., globule rouge ; é, éosinophile.

chez le dindon blanc, est due en partie à la présence de mélanine.

La croissance du crin se fait de façon continue ; il y a cependant un maximum de croissance qui commence au printemps avec ralentissement pendant la saison hivernale. Chez un dindon âgé, à l'inspection de la brosse, on peut reconnaître, par l'inflexion des crins, ce qui correspond à chaque poussée annuelle.

La présence de crins de remplacement est exceptionnelle.

L'inclinaison des strates de kératine, ainsi que celle des cellules génératrices, indique une symétrie bilatérale, aussi doit-on considérer les filaments de la brosse comme des plumes de contour modifiées.

La brosse n'existe pas dans d'autres groupes zoologiques, mais on trouve assez souvent chez les Oiseaux, dans la région antérieure du cou, soit des plumes très développées et pendantes (Héron), soit des appendices charnus (Condor des Andes, Casoar, Marabout).

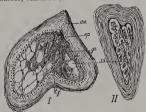


Fig. 11. — Coupes transversales de crins : I. A l'union de la zone conjonctive et de la zone vasculaire ; II. Au niveau de la zone vasculaire. c.c., couche cornée ;  $\epsilon p$ ,  $\epsilon$ pithèlium ; gr. zone de granulations ; s.s., sinus sanguins ; t.f, tissu libreux.

La brosse qui ne prend son complet développement que chez le mâle est un caractère sexuel à développement relativement précoce. Son évolution peut être rapprochée de la barbe de l'homme. Comme pour la barbe, la castration, faite quand l'animal a atteint son développement presque complet, n'entraîne pas sa régression (Athias). Exceptionnellement, on peut rencontrer ce caractère chez la dinde, et j'ai pu observer des animaux femelles, normaux par ailleurs, porteurs de ce caractère.

## RECHERCHES DIVERSES

# CULTURE DE TISSUS : LA CORTICO-SURRÉNALE

J'ai étudié, par la méthode de Champy, les cellules de la corticale surrénale en culture, afin d'examiner l'influence des lipides sur la croissance et de rechercher si les différentes zones de la glande étaient capables d'une égale prolifération.



Fig. 12. — Embryon de lapin de 6 centimètres. Culture de 24 heures, ensemble, Mitoses surrénaliennes et conjonctives.

p, plasma ; s, surface de la culture.

Les résultats ont été différents, selon qu'il s'agissait d'un embryon, d'un animal jeune ou d'un adulte.

Chez l'embryon (lapin), les phénomènes sont relativement simples. Il y a tout d'abord résorption progressive des enclaves lipidiques, avec transformation partielle en graisse neutre. La prolifération n'a lieu qu'après dédifférenciation. Elle n'est pas très importante, vraisemblablement à cause de la gêne apportée par les enclaves. Je n'ai jamais obtenu de culture luxuriante. Les mitoses que j'ai observées se trouvaient surtout dans la zone glomérulaire.

Chez le très jeune animal (chat, 5 jours), la culture est encore possible, mais ne se produit qu'avec une certaine



Fig. 13. — Embryon de lapin. Culture de 2 jours. Mitoses surrénaliennes. Une partie des cellules se sont déjà libérées de leurs enclaves.

lenteur et seulement à la périphérie du fragment. Ce n'est qu'après cinq jours que l'on constate une petite zone d'envahissement. Cette zone est formée de cellules très modifiées, débarrassées de presque toutes leurs enclaves et disposées en cordons plus ou moins réguliers.

Ces cellules se multiplient par mitose.

Les phénomènes de dégénérescence atteignent la majeure partie du

fragment. Les enclaves lipidiques disparaissent dans toute la zone centrale, où les cellules, vidées de leurs enclaves, sont devenues beaucoup plus petites, étoilées, et sont séparées par de larges espaces. A la périphérie de l'explant, il existe une zone marginale riche en lipides et en graisses. Dans cette zone, le nombre des noyaux paraît s'être accru, il n'y a pas de mitoses, mais indication de multiplication amitotique (cellules binucléées).

Chez l'adulte, nous n'avons pas obtenu de phénomènes de culture nette. Pendant les premiers jours, on assiste à la

résorption des enclaves et les mitoses perceptibles sont des mitoses de cellules conjonctives ou endothéliales ; à la périphérie du fragment, quelques boules de graisse neutre apparaissent et la culture meurt d'ordinaire au bout de 3 à 5 jours, sans que l'aspect général des cellules se soit modifié. Les cellules conjonctives de la capsule paraissent seules conserver quelque vitalité. Toutefois elles résorbent une partie des enclaves, qui doivent apporter également un obstacle à leur multiplication.

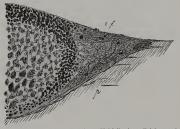


Fig. 44. — Jeune chat. Culture de 5 jours. Multiplication cellulaire au niveau de la zone fertile z. f. La zone noire, est particulièrement riche en lipides et en graisses. Dégénérescence au centre du fragment.

Dans une culture de 8 jours, où l'orientation du fragment était favorable (la zone corticale, avec sa capsule conjonctive, se trouvait en surface), j'ai pu voir des cellules surrénaliennes, débarrassées de leurs enclaves. Certaines s'étaient disposées en boyaux, mais il n'y avait pas de mitoses.

Ces essais montrent le rôle nuisible des lipides dans la

culture de la corticale surrénale, qu'ils retardent chez l'embryon et le jeune, et empêchent chez l'adulte.

Dans la surrénale adulte, l'abondance des graisses oxydables gène la culture au contact immédiat de l'air. Il y a survie, mais non culture. Le tissu conjonctif seul cultive.

La zone qui a la survie la plus longue et qui est la plus apte à se multiplier est la zone glomérulaire, la moins riche



Fig. 15. — Détail de la zone fertile, m, mitose dans une cellule surrenale; c, cellules encore chargées d'enclayes.

en enclaves et aussi la plus capable de régénération chez l'adulte.

La dégénérescence des cellules cortico-surrénales se fait avec apparition de graisses neutres. Le même phénomène s'observe dans la régression des greffes de ce tissu.

### MODIFICATIONS SANGUINES APRÈS TRANSFUSION

Dans le but d'interpréter les résultats de la transfusion, j'ai étudié comparativement, les modifications sanguines après saignée et après transfusion.

On peut, après transfusion chez l'homme, distinguer

deux périodes : 1º une période précoce, assez courte, marquée par la diminution globulaire; 2º une période tardive, qui suit la précédente et tend au rétablissement de l'équilibre sanguin.

Dans la première période, l'abaissement du chiffre des globules est progressif et se poursuit pendant trois jours environ. La chute de l'hémoglobine est moins rapide, ce qui se traduit par une ascension caractéristique de la valeur globulaire.

Dans la deuxième période, l'équilibre globulaire n'est obte nu qu'après un temps assez long, 30 et même 45 jours. Pendant la régénération, le nombre des hématies croît plus vite que l'hémoglobine, d'où une baisse de la valeur globulaire. Les trois courbes tendent à se rapprocher quand la régénération est avancée.

Ces résultats ont été confirmés par l'expérimentation sur le chien transfusé. Le maximum de la baisse globulaire ne se produit également que le troisième jour. La baisse de l'hémoglobine suit une courbe à peu près parallèle.

Chez l'animal simplement saigné, la baisse globulaire est brutale et maxima des le lendemain de la saignée. L'hémoglobine diminue avec la même rapidité.

A côté de l'amélioration mécanique évidente de la circulation, les effets favorables de la transfusion trouvent une explication satisfaisante dans les résultats fournis par l'hématologie : après transfusion, la baisse globulaire, bien qu'aussi importante qu'après hémorragie simple, est notablement plus lente à se manifester : 3 jours au lieu de 24 heures.

La rapidité de la régénération sanguine ne paraît pas accélérée par la transfusion. Quant à l'augmentation passagère de la valeur globulaire, on peut la rapporter à la destruction progressive des hématies transfusées.

La recherche des éléments anormaux a mis en évidence, à côté de quelques grands lymphocytes, des cellules d'irritation (plasmazellen et c. de Rieder). Le chiffre des monocytes peut s'élever au double du chiffre antérieur, ce qui traduit une excitation des fonctions spléniques.

Avec H. Béclère, j'ai établi, sur de nombreuses observations la sensibilité différente des leucocytes normaux et anormaux à l'influence des rayons de Röntgen et dressé un tableau de la régression de ces divers éléments à la suite de cette action.

J'ai examiné avec L. Garrelon les effets des inhalations de poussières de silice sur des cobayes ayant antérieurement respiré des vapeurs d'acide hypoazotique. En plus des lésions de broncho-pneumonie, il y eut, dans le second cas, suppuration du parenchyme pulmonaire.

J'ai décrit, avec A. Graoup, un cristalloïde à l'intérieur des noyaux de l'épithélium intestinal d'un brachiopode: Térébratulina caput serpentis, provenant de Roscoff. Le développement des cristalloïdes est plus ou moins considérable suivant les cellules. Ce sont d'abord de fines aiguilles s'étendant d'un pôle à l'autre du noyau, puis des baguettes sidérophiles à angles nets, dont la longueur dépasse de beaucoup celle du noyau original. Finalement, les cristalloïdes paraissent devenir libres dans l'épithélium et même être expulsés.

#### RECHERCHES SUR LES HORMONES

Les greffes ovariennes faites dans la cavité abdominale ou sous-cutanées sont productrices d'hormones, parfois en quantité excessive. Ce fut le cas pour une malade de E. Douay, où, neuf mois après l'opération, le greffon s'était transformé en un volumineux kyste lutéinique, gênant pour la malade. Le liquide du kystē, éprouvé sur la souris impubère, possédait une forte teneur en folliculinc et en hormone lutéinique. L'effet sur le tractus génital était aussi considérable que celui obtenu à la suite d'injections d'urine de femme enceinte.

J'ai cherché aussi à évaluer la quantité d'hormones ovariennes dans la métrite décidui/prme. Par injection du sérum sanguin à des rats femelles castrés, j'ai observé, comme un certain nombre de raisons le faisait supposer, une prédominance d'hormone lutéinique, à côté d'une faible quantité de folliculine.

J'ai montré la positivité de la réaction d'Aschheim-Zondek, dans le cas d'œuf mort, et attribué ce fait à la persistance de villosités placentaires, dont la vitalité était encore manifeste. Les cellules de Langhans étaient bien conservées et le siège de mitoses.

J'ai enfin, avec M. Cicero, apporté une simplification dans la réaction de grossesse de Brouha, Hinglais et Simonnet, en réduisant à cinq jours, au lieu de huit à dix, la durée des injections au souriceau mâle, sans diminuer la précision de cette épreuve.

## HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Mes recherches portent principalement sur les affections de l'appareil génital de la femme : inflammation, tuberculose et cancer. Elles comprennent en outre la description de plusieurs cas de tumeur chez les Oiseaux.

J'ai décrit avec E. Douay sous le nom de pseudo-xanthome de l'ovaire une hypertrophie inflammatoire, volumineuse, caractérisée par la présence de nombreux amas lipidiques. Des cavités anfractueuses, de taille variée, correspondant à des foyers de suppuration, ainsi qu'une coloration jaunâtre des tissus donnaient l'impression de tuherculose caséeuse.

Les réactions des corps gras nous ont montré la présence d'éthers de cholestérine et d'acides gras. L'origine des cellules lipidiques doit être recherchée dans les histiocytes, avec lesquels on rencontre une série d'intermédiaires.

J'ai fait une revue générale des cancers du col utérin, et adopté une classification basée à la fois sur l'origine et le mode d'extension de ces tumeurs.

J'ai observé avec Ch. Champy un curieux aspect des métastases ganghonnaires dans les épithéliomas du type vaginal. Ces métastases étaient formées de vésicules ciliées, correspondant à un type différent de la tumeur primitive. La fréquence et l'importance de semblables métastases ont été récemment mises en lumière (Leveuf et Herrenschmidt).

J'ai étudié avec L. Bonnet, les diverses étapes de la cancérisation des polypes au niveau du nez et de l'utérus. Pour les fosses nasales, j'ai présenté une série continue allant du polype muqueux simple au polype fibreux, et du polype fibreux au précancer et au cancer. Pour le col utérin, j'ai signalé la prolifération de l'épithélium du type vaginal à la surface du polype, sa pénétration au niveau des orifices glandulaires, et la formation de masses néoplasiques importantes avec disposition bulbiforme des cellules épithéliales.

Avec Ch. Champy et Douay, j'ai signalé la présence de métastases exceptionnelles (cuisse, poumon, cerveau) dans un cancer du corps utérin traité par la curiethérapie.

Au sujet d'un kyste de l'ovaire à la fois dermoïde et nuecide, j'ai proposé, avec TURNESCO, l'explication de pareils faits par l'origine commune des deux variétés de kystes au niveau de l'épithélium germinatif. Les cellules de cet épithélium, équivalant à des oogonies, n'ayant pas suhi de régulation, ne sont, par suite, capables que d'un développement désordonné.

J'ai rapporté avec Ch. Champy plusieurs cas de tumeurs chez les Oiseaux. Les sarcomes s'étaient tous développés chez des chapons l'un au niveau d'une plaie opératoire, les deux autres spontanément.

Chez le canard de Barbarie, nous avons observé un embryome, dont l'origine peut être atribuée à la segmentation anormalement précoce de gonocytes, qui n'ont pas achevé leur maturation.

Chez un Coq Seebright âgé, nous avons observé un kyste multiloculaire du testicule, à épithélium cylindrique, tumeur rare, non encore signalée. On pouvait y suivre les différentes étapes de la transformation kystique de l'épithélium séminifère. L'action hormonale était insuffisante pour maintenir le plumage. Le plumage de la queue, inhibé à l'état normal, commençait à pousser selon le type Coq, tandis que la crête n'était pas modifiée. C'est un exemple remarquable de dissociation entre la propriété inhibitrice (chalone) et la propriété excitante sur la crête (hormone proprement dite).